

Contribution à l'Etude d'une Myopathie Thyroïdienne

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 17 février 1945

par

Joseph BESSIÈRE

Né le 22 août 1920 à Sète (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

{ MM. RIMBAUD Professeur, *Président*
MARGAROT, Professeur
LAUX, Agrégé
BERT Agrégé

} *Assesseurs*

1945

IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG
MONTPELLIER

BESSIERE (Joseph)

Contribution à l'étude d'une myopathie thyroïdienne. *Montpellier, Imprimerie des Dernières Nouvelles de Strasbourg*, 1945, 62 p. in- 8°. (Thèse Médecine, Montpellier, 1945, n° 14).

BESSIERE (Joseph)

Contribution à l'étude d'une myopathie thyroïdienne. *Montpellier, Imprimerie des Dernières Nouvelles de Strasbourg*, 1945, 62 p. in- 8°. (Thèse Médecine, Montpellier, 1945, n° 14).

BESSIERE (Joseph)

Contribution à l'étude d'une myopathie thyroïdienne. *Montpellier, Imprimerie des Dernières Nouvelles de Strasbourg*, 1945, 62 p. in- 8°. (Thèse Médecine, Montpellier, 1945, n° 14).

BESSIERE (Joseph)

Contribution à l'étude d'une myopathie thyroïdienne. *Montpellier, Imprimerie des Dernières Nouvelles de Strasbourg*, 1945, 62 p. in- 8°. (Thèse Médecine, Montpellier, 1945, n° 14).

Contribution à l'Étude
d'une Myopathie Thyroïdienne



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'Etude d'une Myopathie Thyroïdienne

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 17 février 1945

par

Joseph BESSIÈRE

Né le 22 août 1920 à Sète (Hérault)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. RIMBAUD Professeur, *Président*
MARGAROT, Professeur
LAUX, Agrégé
BERT Agrégé

} *Assesseurs*

1945

IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG
MONTPELLIER

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Chaires:

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	L. RIMBAUD
—	GIRAUD, <i>doyen</i>
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i>
—	LAPEYRE
Clinique obstétricale	N...
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	BOUDET
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et chir. maxillo-faciale	TERRACOL

Charges de cours:

Anatomie	LAUX
Histologie	GRANEL
Radiologie	LAMARQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE

CHARGES D'ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Chimie	MM.	Clinique de la tu-	MM.
Microbiologie	MONNIER, <i>agréé</i>	berculose	VIDAL, <i>professeur</i>
Histoire nat. méd.	CARRERE, <i>agréé</i>	Pathologie et pro-	MOURGUE-
Pharmacologie	HARANT, <i>agréé</i>	pédeutique chir.	MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie méd. ..	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	Pathol. chirurg.	TRUC, <i>agréé</i>
—	BERT, <i>agréé</i>	Chirurgie experim.	N....
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Médecine opérat. ..	ROUX, <i>agréé</i>
Clinique interne ..	PUECH, <i>prof.</i>	Accouchements	CADERAS
—	—	—	DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Clinique des malad. contagieuses	JANBON, <i>prof.</i>	Stomatologie	HOUPERT,
—	—	—	Dr. en méd.

AGREGES EN EXERCICE

Médecine	MM.	Chirurgie	MM.
—	P. RIMBAUD	—	MOURGUE-
—	BOUCOMONT	—	MOLINES
—	BERT	—	N....
Chimie	LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	—	ROUX
Bactériologie	MONNIER	Urologie	TRUC
Histoire nat. méd.	CARRERE	Accouchements	CADERAS
—	HARANT	—	DE KERLEAU



A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Trop faible témoignage
d'affection et de reconnaissance

A MES FRÈRES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Louis RIMBAUD

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

INTRODUCTION

Des troubles endocriniens ont été souvent rencontrés au cours des myopathies. PAGÈS, en se basant sur 416 observations colligées, souligne toute l'importance de l'atteinte endocrino-sympathique et considère à juste titre « pour incomplète toute observation de myopathie dite primitive ne mentionnant pas l'état du système sympathique et des systèmes endocriniens associés ».

Dans certaines observations l'atteinte thyroïdienne peut passer au premier plan d'où la notion de myopathie thyroïdienne.

L'hyperthyroïdie a plusieurs fois été signalée. DUFOUR et CHAZAL rapportent un cas de maladie de Basedow sans goitre associée à une myopathie scapulo-humérale; 4 malades sur 14 de Mme SACARA-TULBURE présentaient une hypertrophie thyroïdienne, un autre de LIEBERS avait un Basedow. Enfin, récemment DUVERNE (1942) consacre sa thèse à la myopathie basedowienne en s'appuyant sur 3 observations.

Le myxœdème a été moins fréquemment signalé, PAGÈS rappelle dans sa thèse les observations de SCHLESINGER, de ROSENFELS et de MILIAN. A ce sujet il est intéressant de rapprocher certaines dystrophies musculaires avec hypertrophie du muscle, myotonie et myxœdème, affections qui ont été décrites par GARCIN et par MOLLARET chez l'adulte, par DEBRÉ et SEMELAIGNE chez l'enfant.

Ayant eu l'occasion d'observer dans le service de Monsieur le Professeur RIMBAUD une myopathie acquise avec myxœdème chez un syphilitique nous en avons fait le point de départ de notre travail. Après l'étude de l'observation de

notre malade nous ferons un bref rappel concernant les myopathies acquises en insistant sur le rôle joué par la syphilis dans l'apparition de ces affections.

Nous envisagerons ensuite le rôle joué par les glandes endocrines et tout particulièrement par la glande thyroïde au cours de l'évolution des myopathies.

Nous reviendrons sur les diverses théories physio-pathologiques émises, en soulignant le rôle joué par les glandes endocrines et en indiquant les troubles du synapse neuro-musculaire qui peuvent être rencontrés.

Nous terminerons sur l'effet thérapeutique des extraits endocriniens au cours de ces myopathies.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION

Nicolas W..., 44 ans.

Entre dans le service de Monsieur le Professeur RIMBAUD le 21 septembre 1944, pour œdèmes des membres inférieurs ayant débuté il y a 5 mois. Le malade continue ses occupations pendant un mois, puis cesse son travail. Il reste deux mois chez lui et c'est à ce moment-là que le malade constate une enflure de la face et une perte de la force. Il signale des périodes où il note une disparition presque complète de ses œdèmes.

Antécédents

a) *Les antécédents familiaux :*

- 1^o Génération des grands-parents : rien à signaler.
- 2^o Génération des parents : Père décédé des suites d'un accident, mère décédée sénilité.
- 3^o Même génération : Deux frères en bonne santé.
- 4^o Deux enfants en bonne santé.

b) *Les antécédents personnels :*

- Fièvre typhoïde à 19 ans.
- A été hospitalisé le 6 décembre 1943 dans le service de Monsieur le Professeur RIMBAUD pour ulcère de l'estomac dont les signes sont apparus un mois après une contusion thoraco-abdominale (chute sur un objet contondant). A ce moment-là, Bordet-Wassermann, Kahn et Kline fortement

positifs. A reçu du 11 novembre au 1^{er} décembre 20 injections de cyanure de mercure, il a été aussi traité par la belladone et le bismuth. Aucune amélioration des troubles douloureux; il passe en chirurgie où il est opéré le 18 décembre 1943.

Examen

I. ÉTUDE DE LA DYSTROPHIE MUSCULAIRE.

a) *Musculature striée.*

Tête, cou : muscles masticateurs d'apparence normale. Sterno-cléido mastoïdien : Atrophie des deux chefs sternaux et claviculaires.

Atrophie du trapèze moins importante.

Ceinture scapulaire et membres supérieurs : atrophie globale portant sur le deltoïde, le sus-épineux avec ébauche de scapulæ aletæ. Légère atrophie du muscle grand pectoral.

Atrophie musculaire diffuse du bras, perte de la saillie des biceps des deux côtés, perte de la saillie de la corde du long supinateur aux deux bras.

Les mouvements de l'articulation scapulo-humérale se font sans difficultés.

Tronc : Abdomen flasque élastique.

Assez bonne contraction musculaire lorsqu'on fait asseoir le sujet.

Muscles des gouttières vertébrales d'apparence normale.

Ceinture pelvienne et membres inférieurs : Atrophie des muscles des masses fessières avec fesses flasques et tombantes.

A la cuisse atrophie diffuse, paraissant prédominer dans le groupe antérieur.

Motricité anormale aux membres inférieurs : le malade ne peut lever ses deux jambes ensemble; si on les élève au-dessus du plan du lit, il ne peut les conserver dans cette position. Difficulté de se relever quand il est à genoux, difficulté de s'asseoir quand il est dans son lit.

Etude de la myotonie : Absence de myotonie.

1^o Myotonie volontaire : Absence de myotonie volontaire.

2^o Myotonie mécanique : La percussion du muscle biceps entraîne simplement un bourrelet de myœdème persistant pendant quelques secondes. Il en est de même sur le deltoïde, aucune réaction sur les autres muscles.

3^o Pas de myotonie électrique.

Examen électrique : Au courant faradique.

1^o *pour les nerfs* : Excitabilité normale sans anomalie proximale. Pas de réaction néurotonique.

2^o *pour les muscles* : Absence de réaction de dégénérescence, pas d'inversion de la formule, pas de lenteur de la réponse, et pas d'égalisation des secousses.

Hypoexcitabilité globale des muscles qui ne réagissent qu'à un courant deux fois plus intense que normalement, la contraction se fait mal, elle n'intéresse que le faisceau musculaire directement excité, elle se prolonge et disparaît lentement sans réaction galvanotonique vraie. Le trouble de la contraction est surtout localisé aux muscles des ceintures atrophiées.

L'examen au courant faradique montre pour le nerf et le muscle des réactions sensiblement normales sans obtention de tétanos prématuré.

Nous nous trouvons donc en présence d'un trouble musculaire caractérisé par une réponse anormale et prolongée sans aucune réaction de dégénérescence.

Ce trouble correspond à une poussée myopathique bien que l'on n'ait pas de réaction galvanotonique ou myotonique aussi marquée que dans la maladie de Thomsen ; ce processus prédomine aux muscles des ceintures.

b) *Muscle cardiaque.*

Bradycardie relative à 60.

Les bruits du cœur sont normaux.

Tension artérielle : 11-6 au Vaquez.

Un premier électro-cardiogramme ne révèle pas d'anomalies si ce n'est une bradycardie sinusale. Un deuxième examen fait à un mois d'intervalle montre un certain bas-voltage sans anomalies des complexes.

c) *Musculature lisse :*

Pas de modification des réactions pupillaires, pas de troubles de la musculature digestive et urinaire.

II. ÉTUDE ENDOCRINIENNE.

a) *Troubles morphologiques :*

Faciès lunaire avec une infiltration du visage effaçant les plis, remontant jusqu'à la ligne sourcillière.

Œdème du dos des mains, des membres inférieurs remontant aux genoux, plus marqué au dos des pieds. C'est un œdème dur présentant le signe du godet.

b) *Troubles de la peau et des phanères :*

Peau sèche, jaunâtre.

Cheveux jaunâtres, secs et cassants avec début de calvitie frontale.

Signe de la queue du sourcil bilatéral.

Pilosité pubienne et axillaire clairsemée.

Pigmentation de la région lombaire du type café au lait, dont certains éléments prennent l'aspect de vergetures pigmentaires.

c) *Troubles du comportement :*

Physique : Grosse frilosité.

Psychique : Légère euphorie.

Sexuel : Perte de la libido.

d) *Troubles du vago-sympathique :*

Pas de modification du réflexe oculo-cardiaque.

Pouls 60; T. A. 11/6.

e) *Troubles du métabolisme basal :*

Au cours de 3 examens successifs le métabolisme basal
a toujours été diminué 17 octobre — 10 %
26 octobre — 22 %
8 décembre — 24 %

f) *Pas de modification du corps thyroïde.*

g) *A l'examen radiographique pas de modification de la selle turcique.*

III. EXAMEN GÉNÉRAL.

a) *Examen neurologique.*

Réflexes : Achilléens et rotuliens normaux; bicipital et tricipital normaux; crémasteriens présents; ni signe de Babinski, ni signe de Rossolimo.

Pas de troubles de la sensibilité.

b) *Examen cardio-vasculaire :*

Bruits du cœur réguliers, bien frappés.

c) *Examen pulmonaire :*

Rien à signaler.

d) *Examen digestif :*

Denture en très mauvais état avec pyorrhée alvéolodentaire.

Foie et rate normaux.

Diarrhée profuse, six à huit selles par jour consécutives à l'institution d'un traitement thyroïdien.

IV. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE.

Acuité visuelle normale aux deux yeux.

Début de presbytie.

Au fond d'œil :

A droite, pâleur du secteur temporal de la papille, petite lésion en nid d'abeille sous la macula.

A gauche, pâleur du secteur temporal de la papille moins prononcée qu'à droite.

V. ÉTUDE D'UNE BIOPSIE MUSCULAIRE.

- a) Striation des fibres entièrement normales.
- b) Certain degré d'inflammation interstitielle.
- c) Quelques fibres musculaires présentent des noyaux hypertrophiés.

Donc myosite interstitielle avec légère altération de quelques fibres (hypertrophie nucléaire).

VI. EXAMEN BIOLOGIQUE MUSCULAIRE.

Un dosage de l'acétylcholine et de la cholinestérase dans un fragment de muscle prélevé a donné les résultats suivants :

Pas d'acétylcholine pour 200 mmgr de muscle.

Cholinestérase : 10.000 (pouvoir cholinestérasique évalué d'après la méthode de Vincent) pour la même quantité de muscle.

Ces deux dosages ont été faits en utilisant la méthode biologique basée sur la contraction du muscle dorsal de la sangsue à l'acétylcholine (Minz).

VII. EXAMENS HUMORAUX.

1° Urines.

23/9/44 : 1 litre 750, densité 1020, chlorure 12 g, traces d'albumine, pas de glucose.

16/10/44 : Densité 1020, urée 12 gr, chlorure 9 gr, ni albumine, ni glucose, pas de cylindre.

13/12/44 : 1 litre 800, densité 1015, urée 14 gr, chlorure 9 gr ni sucre ni albumine.

27/11/44 : 1 litre 500, densité 1010, urée 8 gr, chlorure 17 gr, 31 gr de sucre.

8/12/44 : 1 litre 800, densité 1015, ni sucre, ni albumine, rien dans le culot.

2° *Sang.*

1° *Examen chimique :*

Urée : 16/10/44 0 gr 22

28/11/44 0 gr 23.

Calcémie : 0 gr 080.

Phosphorémie : (en PO_4) : 0 gr 060.

Glycémie : 1 gr 04.

Cholestérol : 1 gr 74.

Cholinestérase sérique : 3,10 (Méthode chimique de Stedman et White).

2° *Examen sérologique :*

Wassermann + + + +,

Kahn + + + +,

Kline + + +.

3° *Formule sanguine.*

Globules rouges : 3 660 000, globules blancs : 13 400.

Polynuetro 69 %, baso 1 %, éosino 1 %.

Monocytes 12 %.

Lymphocytes 19 %.

3° *Liquide céphalo-rachidien.*

Albumine : 0 gr 10.

Chlorure : 7 gr 36.

Glucose : 0 gr 56.

Cytologie : 6 lymphocytes par mill. cubes.

Benjoin colloïdal : 00000.00000.0000.

Évolution

Depuis son entrée dans le service, le sujet a été soumis à un traitement thyroïdien. On lui a d'abord donné 20 ctgr d'extrait thyroïdien par la bouche — quinze jours par mois — puis on a entrepris les extraits par voie sous-cutanée.

Le 10 janvier 1945, l'état musculaire s'est amélioré, le malade peut lever ses deux jambes ensemble. Si on les élève au-dessus du plan du lit il les conserve dans cette position; il se révèle facilement quand il est à genoux et peut s'asseoir sans difficulté lorsqu'il est dans son lit.

Aucune amélioration du syndrome myxoédémateux.

Nous nous trouvons donc en présence d'un syndrome de dystrophie musculaire et d'un syndrome de dysfonctionnement glandulaire. L'absence de troubles objectifs ou subjectifs de la sensibilité, les troubles fonctionnels de la musculature volontaire, la localisation de l'atrophie musculaire aux muscles des ceintures pelviennes et scapulaires, l'absence de contractions fibrillaires, l'examen électrique sans réaction de dégénérescence, tout cet ensemble de symptômes justifie le diagnostic de myopathie atrophique du type proximal.

Cette dystrophie musculaire est intéressante d'abord, parce que c'est une myopathie acquise qui a débuté chez un sujet âgé de 44 ans chez qui nous avons trouvé des réactions sérologiques fortement positives, alors qu'ordinairement cette maladie se développe dans l'enfance ou dans l'adolescence; ensuite parce qu'elle est associée à un syndrome hypothyroïdien dont nous retrouvons les deux symptômes cardinaux : le myxoédème et l'abaissement du métabolisme basal; enfin par l'action du traitement opothérapique qui a amélioré la dystrophie musculaire.

CHAPITRE II

LA NOTION DE MYOPATHIE ACQUISE

En 1924 BÉRIEL et DEVIC écrivaient :

« A côté des myopathies atrophiques progressives qui se développent dans le jeune âge et l'adolescence avec le caractère familial bien connu, il existe des myopathies acquises; celles-ci sont plus rares, moins connues et sont peut-être sujettes à une évolution moins régulièrement progressive. Elles paraissent au moins dans certains cas succéder à une myosite diffuse provoquée par une infection. Au point de vue symptomatique, ces myopathies acquises présentent des traits analogues à celles des myopathies familiales et dans les grandes lignes, leur diagnostic se pose de la même façon, c'est-à-dire que les grands points à retenir à ce point de vue dans la symptomatologie sont les suivants :

1^o Prédominance des troubles au niveau de la racine des membres.

2^o Disproportion entre l'affaiblissement moteur et l'altération apparente des muscles. »

La notion de myopathie acquise n'est donc pas récente. Des auteurs ont en effet rapporté des observations de myopathie où l'étiologie familiale et héréditaire se trouvait en défaut. Ils ont été amenés à rechercher les diverses circonstances étiologiques qui peuvent être à l'origine des dystrophies acquises. Les infections, les intoxications, les avitaminoses, les syndromes de carence, le traumatisme ont été successivement envisagés.

I^o INFECTIONS.

La fièvre typhoïde est parfois retrouvée dans les antécédents du malade. JOSSERAND a constaté chez une malade de 27 ans au décours d'une fièvre typhoïde, une paralysie des quatre membres, puis l'installation d'une hypertrophie des muscles de la ceinture pelvienne et des membres inférieurs. BÉRIEL et BRANCHE, citent le cas d'une myopathie chez un homme de 47 ans qui a débuté dès la terminaison d'une paratyphoïde avec des douleurs et des tuméfactions des masses musculaires et une gêne douloureuse de la jambe gauche; depuis, la motilité n'est jamais revenue à l'état normal. Un malade de GUILLAIN, âgé de 39 ans, présente à la fin d'une convalescence d'une fièvre typhoïde une atrophie musculaire progressive qui a lentement évolué et a rendu difficile la plupart des mouvements des membres inférieurs, du tronc, et des membres supérieurs. BÉRIEL et MORENAS ont publié le cas d'un homme de 31 ans qui, après une fièvre typhoïde présenta un affaiblissement léger du bras droit et du membre inférieur correspondant. L'état du malade fut stationnaire pendant neuf ans, puis apparut une hypertrophie des muscles de la ceinture pelvienne et des membres inférieurs avec atrophie musculaire des membres supérieurs. La prédominance des troubles musculaires à droite indiquaient une certaine relation avec les altérations musculaires du début. GUILLAIN et PERRON rapportent l'observation d'un malade qui, à l'âge de 27 ans, a présenté une atrophie musculaire des muscles des ceintures et une pseudo-hypertrophie des muscles des extrémités; il note chez lui une typhoïde à l'âge de 17 ans.

Dans les quatre premières observations que nous avons rapportées, les relations de causalité entre la fièvre typhoïde et la myopathie sont absolument évidentes chez des malades qui, arrivés à l'âge adulte, ne présentaient aucun trouble morbide avant l'apparition de la maladie infectieuse; c'est au cours de la convalescence de celle-ci qu'apparaissent les

premiers symptômes morbides de l'affection musculaire; l'asthénie de la convalescence, au lieu de régresser s'accroît régulièrement, l'impotence fonctionnelle augmente sans cesse, puis apparaissent les troubles trophiques musculaires.

Chez notre sujet nous avons retrouvé une fièvre typhoïde à l'âge de 19 ans. La myopathie a débuté 23 ans après le début de l'infection typhique; il nous semble donc qu'il n'existe aucune relation entre cette maladie infectieuse et la dystrophie musculaire, le laps de temps séparant les deux affections étant beaucoup trop important.

La pneumonie a été mise en cause par MIRALLIE, le rhumatisme a été noté par DEJERINE, LWOFF, CORNIL et TARGOWLA, la dysenterie chez un malade de ROGER. Des antécédents de rhumatismes infectieux sont retrouvés au cours de la maladie de STEINERT (PAUNESCO, ROSSOLIMO, BATTEN, et GIL). L'encéphalite épidémique a été à l'origine de certaines myopathies (GURTMANN, KILDUŠKI, PAGES et KULIGOWSKY).

Les rapports de la syphilis et des myopathies dites primitives ont été posés de longue date. LÉROUGE rapporte dans sa thèse quelques cas de myopathie au cours d'une syphilis acquise.

X..., homme de 39 ans (1908) : Contage syphilitique, céphalées, accidents cutanés secondaires, deux ans plus tard atrophie progressive des membres supérieurs.

X..., homme de 21 ans (1909) : Chancre de la verge, roséole, plaques muqueuses, 25 ans plus tard atrophie progressive des membres supérieurs et inférieurs. Hoffmann (1910) : contage syphilitique, 10 ans plus tard atrophie musculaire progressive.

X..., journalier : Chancre induré, sept ans après atrophie progressive des membres supérieurs et des muscles pectoraux.

X..., homme de 60 ans : 39 ans après un contage syphilitique, amyotrophie progressive.

LÉRI présente un malade qui, en 1876, contracte un accident syphilitique primaire, puis secondaire; 7 ans après le

chancre, troubles moteurs du membre supérieur droit et diminution du périmètre du bras droit. A partir de 1891 l'atrophie progresse, le malade présente une amyotrophie des grands pectoraux, des deltoïdes, des muscles sous-scapulaires du biceps et du triceps droits. A gauche, disparition de l'éminence thénar. Pas de contractions fibrillaires.

A l'encontre de la syphilis acquise les cliniciens ont insisté sur le rôle de l'hérédo-syphilis dans la genèse des myopathies.

BABONNEIX et DAVID rapportent l'histoire d'un petit sujet qui de cinq à six ans commença à devenir maladroit et à marcher péniblement. Il se relevait avec difficulté lorsqu'il était tombé à terre. Le père était syphilitique. A l'examen, cet enfant présentait les signes suivants : Impossibilité de se tenir debout, diminution considérable de la force segmentaire, atrophie des muscles des membres inférieurs, des racines des membres supérieurs avec prédominance au deltoïde, biceps et triceps ; l'augmentation du tonus permettait de supposer l'association d'une maladie de Thomsen. Au point de vue général il présentait une adiposité marquée et une insuffisance de développement des organes génitaux.

MILIAN et LELONG, le 2 juin 1922, présentèrent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris un petit malade âgé de 13 ans qui était devenu infirme 16 mois auparavant par suite de l'aggravation d'une myopathie qui évoluait depuis plusieurs années. Il s'agissait d'un myopathe avec atrophie musculaire des muscles de la ceinture scapulaire, en particulier des pectoraux et des deltoïdes. La racine des cuisses était touchée également, le quadriceps très diminué de volume, la face antérieure de la cuisse concave au lieu d'être convexe. Le petit malade présentait une certaine obésité générale qui masquait en partie l'atrophie musculaire et qui rappelait celle du myxoedème. Le faciès en pleine lune, les cheveux raides et durs faisaient penser à l'existence d'un myxoedème associé à la myopathie. L'hypertrophie de la verge, le volume des testicules permettaient de songer à des troubles hypo-

physaires associés. Le Bordet-Wassermann était négatif mais peu de temps après la mère du malade entra dans le service avec son nourrisson de 3 mois couvert de plaques muqueuses. Le B. W. étant chez les deux fortement positif, et les neufs grossesses qu'avait eues la mère antérieurement ayant donné sept morts-nés, ou fausses couches, la syphilis fut considérée comme étant la cause de cette myopathie associée à un état thyro-hypophysaire.

Dans le bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux Universitaires de Québec, M. MILLER et PELLETIER rapportent l'observation d'un petit malade âgé de 10 ans $\frac{1}{2}$ qui présentait, lors de son admission, des troubles mentaux et une dystrophie neuro-musculaire. Pas d'antécédents myopathiques mais une hérédité chargée : tuberculose, alcoolisme, syphilis. Le Wassermann était positif, la maladie évoluait et, deux ans après, le sujet présentait une atrophie musculaire du type proximal, symétrique aux quatre membres; par ailleurs le volume des mollets était augmenté, il présentait en outre une lordose accentuée avec un certain degré de scoliose et une hyporéflexie idio-musculaire.

HEUYER et SEMELAIGNE citent le cas d'un enfant présentant une dystrophie musculaire avec des signes d'hérédospécificité et une réaction de Wassermann positive. Cette dystrophie était caractérisée par une atrophie plus accusée des muscles de la racine des membres, par une disposition symétrique de l'atrophie, par l'absence de contractions fibrillaires, par l'abolition des réflexes tendineux au prorata de l'atrophie, par l'existence d'une pseudo-hypertrophie du mollet, du deltoïde, des muscles sacrolombaires et au point de vue électrique par une abolition pour certains muscles de l'excitabilité faradique et galvanique sans inversion de la formule polaire.

MARGAROT et ZAKHAJM ont rapporté l'observation d'un petit garçon de 6 ans qui a présenté, après sa naissance, de gros mollets. Sa démarche n'a jamais été normale et son développement intellectuel a été très lent et incomplet. Le

père et la mère ont contracté la syphilis trois ans avant la naissance. En présence de son arriération mentale, un traitement antisypilitique a été institué. Le 6 janvier 1931 il est examiné dans le service de dermato-syphiligraphie. L'état mental confine à l'idiotie. L'enfant marche en écartant les jambes et en se dandinant, il présente une lordose accentuée. Couché il est obligé pour se relever de faire appel à ses membres supérieurs; les muscles du mollet sont énormes et durs, ceux de la cuisse sont atrophiés, on ne trouve sur aucun de ses muscles ni contractions fibrillaires ni gonflement passer sous forme de boule. L'examen électrique conclut simplement à une diminution légère de l'excitabilité galvanique sur le quadriceps et les jumeaux. La réaction de Hecht-Bauer est très faiblement positive dans le sang. La contraction idio-musculaire est très affaiblie en ce qui concerne les jumeaux. Les réflexes rotuliens et achilléens sont affaiblis mais non absents.

Notre malade nie tout accident primaire ou secondaire bien que ses réactions sérologiques soient fortement positives. Nous avons, dans le service de Monsieur le Professeur RIMBAUD, commencé un traitement anti-syphilitique combinant les injections de bismuth, de novarsenobenzol et de cyanure de mercure. Nous l'avons interrompu à la sixième piqûre par suite des profonds malaises qu'il occasionnait. Les réactions sérologiques aussi fortement positives lors du dernier examen sanguin nous font admettre une syphilis acquise évolutive et rejeter une hérédospécificité.

Il nous reste à envisager comment la syphilis a pu entraîner l'apparition simultanée de la dystrophie musculaire et du myxœdème. Faut-il avec CURSCHMANN, ROUQUIER et d'ANTONA considérer le double syndrome comme une dystrophie liée aux troubles fonctionnels des centres neuro-végétatifs lésés par le tréponème? Ou faut-il concevoir la dystrophie musculaire comme une conséquence de la lésion syphilitique de la glande thyroïde? Nous penchons en faveur de la seconde hypothèse parce que nous pensons dans le courant de notre

travail pouvoir démontrer que la myopathie est due à l'insuffisance thyroïdienne. Les syphiligraphes voient dans la richesse vasculaire des glandes closes et en raison de l'affinité du tréponème pour les vaisseaux l'explication de nombreuses infections de la glande thyroïde. La thyroïde répond à l'infection spécifique sous trois formes : une forme gommeuse, une forme scléro-gommeuse, et enfin une forme scléreuse. Le tréponème a pu donc se porter sur la glande thyroïde très richement irriguée par ses vaisseaux nourriciers et a pu entraîner un processus de sclérose qui a envahi les vésicules thyroïdiennes ; la substance colloïde a disparu et a entraîné l'installation de l'hypothyroïdie.

2° LES INTOXICATIONS.

TOUCHE (de Brévanne) a incriminé dans un cas une intoxication professionnelle par le mercure ; ACHARD, BARIETY, LESBUQUOIS ont signalé l'apparition d'une dystrophie musculaire après une intoxication par le plomb.

3° LES AVITAMINOSES.

GÉNIVAL LONDRES a émis l'hypothèse d'une déficience des vitamines au cours de la maladie de Steinert.

4° SYNDROME DE CARENCE.

PASSOUANT pense que le syndrome de carence, s'il ne peut être rendu responsable de la myotonie atrophique, en accélère l'évolution.

5° LE TRAUMATISME.

Le rôle joué par le traumatisme a été plusieurs fois invoqué. LION et GASME, HOFFMANN, MINET et VERHÆGE, LÉPINE et FROMENT ont signalé son action. ROSE note un traumatisme deux ans avant l'apparition de l'atrophie musculaire. La guerre a donné l'occasion à CLAUDE, LHERMITE et VIGOUROUX

d'observer à plusieurs reprises des atrophies musculaires à localisation péri-scapulaire. ROUSSY et BADIVET en ont publié quatre exemples. ANDRÉ, MARTHE-HIE rapportent des cas qui reconnaissent cette étiologie. LHERMITE, SENAC et PERRON, CHAVANY et MARTIN GRUND, TETZNER, KÆLICHEN, BERIEL, MONDON, signalent l'apparition de symptômes myotoniques après un traumatisme grave.

L'étiologie traumatique pourrait être retenue chez notre malade qui a subi, il y a un an, une contusion thoraco-abdominale. Si cette origine a été partiellement retenue pour l'ulcère de la petite courbure présentée par notre sujet, par contre, il paraît plus difficile de l'accepter comme point de départ de la dystrophie musculaire. Le siège de ce traumatisme, son importance relative, surtout la netteté des réactions sérologiques de la syphilis sont autant d'arguments qui nous incitent à rejeter cette hypothèse.

En conclusion de notre chapitre nous croyons que si la notion d'hérédité a pu être individualisée au cours des myopathies il existe de nombreux cas où on ne la retrouve pas. Il en est ainsi de notre malade qui présente une myopathie thyroïdienne acquise dont l'origine spécifique nous paraît probable.

CHAPITRE III

LE ROLE DES GLANDES ENDOCRINES DANS LES MYOPATHIES

Les troubles endocriniens sont fréquents au cours des myopathies; nous envisagerons successivement les troubles thyroïdiens, les troubles ovariens, les troubles testiculaires, les troubles surrénaux, les troubles hypophysaires, les troubles parathyroïdiens, et enfin les troubles thyroïdiens.

1^o TROUBLES THYMIQUES.

MACALISTER a voulu faire de l'insuffisance thymique le *primum movens* de l'atrophie musculaire en appuyant son hypothèse sur des résultats thérapeutiques par l'opothérapie de cette glande. GRAYSON, PRÉVOST, MAC GOUGH et LUDLUM ont mis en évidence l'hyperfonctionnement thymique au cours des myopathies.

2^o TROUBLES OVARIENS.

LONDE et MAIGE, BATTY SHAW et EDMUNDS ont soupçonné l'insuffisance ovarienne par suite du début des troubles musculaires chez la femme au moment de la puberté. CADE et GOY ont incriminé la grossesse. La malade de LONDE et MAIGE avait des règles peu abondantes. La stérilité est assez commune au cours des dystrophies musculaires.

3^o TROUBLES TESTICULAIRES.

L'atrophie testiculaire est notée dans l'observation de CULLERRE, dans trois observations de FABRE, chez un sujet

de HEUYER et SEMELAIGNE; STEINERT et PASSOUANT l'ont rapportée dans quatre observations. Lorsque la maladie apparaît après la puberté on a pu constater une régression des fonctions sexuelles et de la libido. ROQUES a rapporté une observation où il notait une régression des caractères sexuels primaires.

4^o TROUBLES SURRÉNAUX.

Pour PARHON et Mlle PARHON l'hypocholestérinémie observée chez quatre myopathiques traduirait l'insuffisance de la cortico-surrénale. La glycosurie adrénalique est notée chez un malade de FORSTNER. L'asthénie, symptôme musculaire est un signe majeur de l'insuffisance surrénale. Les recherches biochimiques récentes sur le métabolisme du glycogène et du phosphagène musculaire ont confirmé l'origine directement musculaire de l'asthénie. Le malade de LHERMITE, de MASSARY et DUPONT présentait une mélanodermie avec une asthénie prononcée et une hypotension marquée. Considéré comme atteint de maladie d'Addison, le diagnostic de myopathie ne fut porté que quelques années après. MARANON a insisté sur l'hypoplasie musculaire et même sur l'amyotrophie diffuse des addisonniens. Chez certains, l'atrophie prend le pas sur les autres symptômes. SÉZARY a rapporté une forme de surrénalite scléreuse dont l'amyotrophie est le symptôme dominant.

5^o TROUBLES HYPOPHYSAIRES.

L'association de myopathie et d'affections hypophysaires est fréquente et classique. Parmi ces affections on peut envisager :

a) *L'acromégalie* : CLAUDE (1911) a constaté des signes d'acromégalie et de gigantisme chez un garçon atteint de dystrophie musculaire qui serait d'après PIERRE MARIE une myopathie du type Leyden-Moebius. SANZ, MARQUARD, TIMME, JANNEY, GOODHART et ISAACSON, PAGES, BRONWELL.

ont rapporté l'association d'acromégalie ou de gigantisme et de myopathie. Différents auteurs ont noté l'association de dystrophies myotoniques et de légers troubles hypophysaires d'acromégalie. Le malade de NICKAU et celui de CHRISTIANSEN présentaient un prognathisme notable. Celui de CHATAGNON, TCHERNIAKOWSKI et TRELLES avaient un aspect légèrement acroméaloïde.

b) *Syndrome adiposo-génital* : Depuis FRIEDREICH (1873), FÖRSTER et SPILLER (1913) l'association de myopathie et de syndrome de Babinski-Fröhlich a été signalée plusieurs fois. MARANON, RICHER, SOUDEL et NETTER rapportent trois cas de syndrome adiposo-génital associé à des myopathies. Il s'agissait d'enfants de 15, 13, 12 ans; dans les trois cas l'adiposité datait de la naissance et le syndrome adiposo-génital était typique. Le premier présentait une atrophie musculaire généralisée, très accentuée aux jambes et surtout aux muscles pelviens et lombaires entraînant une lordose marquée; les muscles de la ceinture scapulo-humérale étaient également touchés. Chez les deux autres il existait une myopathie pseudo-hypertrophique avec démarche caractéristique et atteinte des muscles de la ceinture scapulo-humérale.

c) *Troubles attribués au diencéphale* : WESTPHAL a signalé, dans une myopathie facio-scapulo-humérale, des alternatives de diabète insipide et d'oligurie. FLINKER (1934) a vu évoluer parallèlement une dystrophie musculaire et un diabète insipide chez une jeune fille de 16 ans.

STEINERT, MAAS et ZONDECK, HARVIER et DECOURT, RATHERY ont signalé la polyurie au cours de la myotonie atrophique. MARIA NICOLESCO et LAZARESCO ont rapporté l'association de syndrome parkinsonien, de myotonie, de diabète insipide et d'atrophie testiculaire. Les modifications de la selle turcique ont été notées au cours de la maladie de STEINERT (PASSOUANT, KESCHNER et FINESILVER, CLAUDE COSTE et FAUVET). La participation de l'hypophyse dans un syndrome pluri-glandulaire satellite d'une myopathie a été

fréquemment soupçonnée: LÉVY et ROTHSCCHILD, MILIAN et LELONG (syndromes thyro-hypophysaires), DUQUESNE, NETTER, en conclusion de son important travail (thèse 1938) écrivait « dans un certain nombre de cas tout au moins, une altération hypophysaire primitive est à l'origine de la dystrophie musculaire.

6° TROUBLES PARA-THYROIDIENS.

Le rôle des para-thyroïdes a été invoqué dans un certain nombre de syndromes musculaires aigus ou chroniques; la myotonie atrophique a pu être considérée par certains auteurs comme une dysparathyroïdie du fait de la présence d'un certain nombre de symptômes associés tels que calvitie, cataracte bilatérale, acrocyanose, fragilité osseuse et de la fréquence du signe de Chvostek au cours de la myotonie atrophique (ROSSOLIMO, FAURE BEAULIEU, DESBUQUOIS, RATHERY, MOLLARET et WEITZ). La calcémie a été trouvée abaissée chez quatre malades de JUNG.

7° LE RÔLE DE LA GLANDE THYROÏDE DANS LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES.

L'apparition simultanée des dystrophies musculaires et de troubles thyroïdiens ont conduit des cliniciens à poser le problème des myopathies thyroïdiennes. Les troubles thyroïdiens observés sont de deux types: hypothyroïdie avec myxœdème et hyperthyroïdie avec troubles basedowiens. Nous allons successivement envisager ces associations.

1° *Le myxœdème au cours des dystrophies musculaires.*

HOFFMANN rapporte le cas d'un sujet de 18 ans qui a subi à deux reprises une strumectomie partielle pour un goitre. Après une récurrence locale on décide une ablation totale. Le lendemain apparurent les premiers symptômes d'une tétanie. Dans un deuxième temps se manifestent un syndrome myotonique électrique et mécanique et quelques

signes myxœdémateux. Un traitement thyroïdien fut institué; au quatrième jour du traitement l'amélioration du trouble musculaire fut considérable.

SCHLAUCK a observé un enfant de 4 ans atteint d'un myxœdème congénital typique et présentant une grosse hypertrophie musculaire. Il a pratiqué une biopsie des muscles de la cuisse et a retrouvé des lésions musculaires analogues à celles de la myotonie atrophique.

WEITZ a présenté un adulte qui, à la suite d'une affection fébrile, contracte une maladie de Basedow. Celle-ci, après traitement radiothérapique et strumectomie fit place à un myxœdème évident. Simultanément apparut une volumineuse hypertrophie des masses musculaires prédominant aux mollets et aux fesses avec signes de myotonie volontaire et de myotonie mécanique. Un traitement thyroïdien amena la disparition du myxœdème et l'amélioration des troubles fonctionnels musculaires. L'hypertrophie et la dureté des muscles s'atténuerent par la suite.

MARFAN et GUINON citent le cas d'un enfant de 13 ans devenu myxœdémateux à l'âge de 7 ans après une rougeole et décédé subitement au cours d'un accès de convulsion et de dyspnée. L'autopsie permit de vérifier l'athyroïdie et révéla une hypertrophie anormale des muscles pectoraux, sus-hyoïdiens, gros, rouges et durs.

Des études récentes et importantes sur la co-existence de troubles hypothyroïdiens et d'affections musculaires ont été publiées chez l'adulte et chez l'enfant.

a) *L'association endocrino-musculaire chez l'adulte* : GARCIN, ROQUES, LAUDAT et FRAMUSAN, rapportent l'histoire d'une malade âgée de 28 ans présentant un syndrome d'hypertrophie musculaire du type thomsénien localisé surtout aux cuisses, aux mollets, aux avant-bras, aux mains et un syndrome myxœdémateux dont l'apparition a coïncidé avec les troubles musculaires. Le métabolisme basal a été successivement diminué de 24 % et de 32 %. L'action du traitement

thyroïdien manque, le sujet ayant été emporté par une tuberculose évolutive. Une étude anatomique permit de constater une atrophie du corps thyroïde réduit à un demi-anneau fibreux, une atrophie des testicules, une légère augmentation de l'hypophyse et des altérations musculaires du type thom-sénien avec des fibres à calibre géant et une hyperplasie du sarcoplasme. Les auteurs insistent sur l'apparition simultanée et l'évolution parallèle des deux séries de symptômes dont ils rendent responsables une atteinte des centres trophiques diencephaliques.

MOLLARET et SIGWALD citent le cas d'un malade âgé de 51 ans qui vient les consulter pour des manifestations musculaires douloureuses avec hypertrophie à constitution rapide de certains muscles. L'examen musculaire montre une hypertrophie généralisée à tous les muscles, marquée surtout à l'éminence thénar et hypothenar, aux muscles de l'avant-bras et du bras. Le sujet présente des signes d'hypothyroïdie : un myxoedème et un métabolisme basal diminué successivement de 13 % et de 7 %. Le sujet est soumis à un traitement thyroïdien ; 3 mois après, l'hypertrophie musculaire et l'infiltration des téguments ont disparu. Les deux auteurs envisagent une relation entre l'hypothyroïdie et la dystrophie musculaire.

DEVIC et LORAS rapportent l'observation d'un malade présentant un syndrome de myxoedème typique avec un métabolisme basal diminué de 27 % et un syndrome de dystrophie musculaire caractérisé par une hypertrophie du mollet des muscles thoraco-lombaires et sus-épineux. Un traitement par la thyroxine améliora les troubles thyroïdiens et musculaires. Une rechute se produisit par une suspension complète du traitement ; on reprit l'extrait thyroïdien qui entraîna une régression des troubles endocriniens et musculaires sans toutefois que l'amélioration du syndrome musculaire se maintint aussi complète que lors du premier séjour.

HAGUENEAU, LEFÈBVRE et KAUFFMANN observent un malade de 57 ans qui présente un syndrome hypothyroïdien dont le signe primordial est un abaissement du métabolisme basal (moins 33 %), associé à un syndrome musculaire caractérisé par une atrophie des muscles de la main, une hypertrophie des jumeaux, et à l'examen électrique par une réaction galvanotonique généralisée. Au cours des examens humoraux ils notent dans le sang une baisse de la cholinestérase. Le traitement opothérapique amène une amélioration simultanée du trouble endocrinien et du trouble musculaire; l'arrêt du traitement entraîne une rechute des symptômes.

COSTE, MION et SICARD, rapportent l'histoire d'un malade âgé de 47 ans présentant une infiltration importante des avant-bras et des jambes, légère au visage, et des troubles musculaires caractérisés par la dureté et l'hypertrophie de tous les muscles. Au 30^e jour d'un traitement par la thyroxine, ils notent une transformation complète de la malade, les infiltrations et la dureté des muscles ayant disparu. L'arrêt du traitement entraîne une réapparition des symptômes. Un examen de la cholinestérase sanguine fait au cours de cette rechute donna une diminution de 77 % de la valeur normale.

b) *L'association endocrino-musculaire chez l'enfant*: DIETERLÉ, en 1906, cite le cas d'un enfant myxœdémateux présentant une hypertrophie musculaire. WALDEZ DIAZ, en 1932, signale une hypertrophie musculaire chez un nourrisson nègre guérie par le traitement thyroïdien.

HALL, SUNDERMANN, GITTING, ont suivi un nourrisson nègre présentant un aspect athlétique généralisé avec dureté des masses musculaires sans myotonie et un syndrome hypothyroïdien caractérisé par une peau sèche et épaisse, des cheveux secs, un retard de la dentition, un retard intellectuel, et un métabolisme basal diminué de 12 %.

PARSCHOWKY a noté l'association de la maladie de Thomson, de myxœdème et d'épilepsie.

BROCK et KAY ont signalé l'association de troubles myotoniques, de myxœdème et d'atrophie testiculaire.

DEBRÉ et SEMELAIGNE citent l'observation d'une fillette de deux ans dont le caractère clinique dominant était une hypertrophie musculaire généralisée congénitale donnant une morphologie athlétique. L'aspect de la face, la rareté des cheveux et des cils, le front ridé, la grosse langue, l'importance du retard psychique habituel dans le myxœdème et rare dans les myopathies plaident pour un syndrome myxœdémateux. Malgré l'état de la peau, qui par sa minceur ne rappelait aucunement l'infiltration tégumentaire du myxœdémateux, les auteurs instituent un traitement thyroïdien pensant que la pseudo-hypertrophie musculaire relève d'un trouble neuro-endocrinien. Le traitement thyroïdien amène la disparition complète de l'infiltration du visage et de l'hypertrophie athlétique. Selon les deux auteurs le succès du traitement a été trop rapide et trop net pour qu'on puisse penser à une simple coïncidence; ils concluent à un trouble neuro-endocrinien.

DENOYELLE, DE GRAILLY, Mlle GIRAUD rapportent le cas d'un enfant qui à vingt mois présenta un facies bouffi et inexpressif et qui entre 2 et 3 ans fut atteint d'une hypertrophie musculaire généralisée avec réaction myotonique, prédominant sur les mollets, les pectoraux, les trapèzes, les muscles lombaires et les muscles de la nuque. L'enfant présentait un retard du développement psychique. Les auteurs se demandent si les troubles musculaires ne sont pas en rapport avec une lésion congénitale ou acquise des noyaux centraux, suivant l'opinion de CORNELIA DE LANGE, qui a décrit un syndrome d'hypertrophie musculaire congénitale avec troubles extra-pyramidaux et déficit mental. Le Docteur DEBRÉ, après examen de l'enfant, rejette le diagnostic d'encéphalopathie et rattachant le syndrome musculaire au syndrome myxœdémateux, il conseille la médication thyroïdienne. Celle-ci amène une disparition de l'hypertrophie musculaire et de la bouffissure du visage. Les auteurs concluent

que l'hypertrophie musculaire généralisée est directement en rapport avec une insuffisance thyroïdienne.

Dans la même séance où ce petit malade était présenté, NOBÉCOURT, signale le cas d'un enfant de 5 ans, qui a le facies, la petite taille, le retard intellectuel d'un myxoédémateux et une hypertrophie musculaire avec hypertonie généralisée, le métabolisme basal est diminué de 50 %. Soumis depuis peu de temps au traitement thyroïdien, l'élément myxoédémateux s'améliorait, l'élément musculaire n'était pas modifié. Le malade est en cours d'étude et l'auteur se propose de le représenter à une prochaine séance.

Nous avons rapporté toutes les observations que nous avons pu grouper sur l'association dystrophie musculaire et insuffisance thyroïdienne, ces différents états se caractérisent :

1^o Par une dystrophie musculaire, congénitale chez l'enfant, acquise chez l'adulte, qui a toujours été du type hypertrophique, la plupart du temps avec des réactions thomséniennes. Chez notre sujet la myopathie est du type atrophique à prédominance proximale.

2^o Par l'apparition simultanée et l'évolution parallèle d'un état hypothyroïdien dont on a toujours retrouvé les principaux symptômes : le myxoédème, l'abaissement du métabolisme basal, et chez l'enfant le retard du développement physique et psychique.

3^o Par l'évolution : l'observation de GARCIN mise à part, le traitement thyroïdien a amélioré simultanément le trouble musculaire et le trouble endocrinien; dans les observations de DEVIC, d'HAGUENEAU et de COSTE l'arrêt du traitement thyroïdien a entraîné une rechute. Dans notre observation après un traitement opothérapique auquel nous avons soumis notre malade, nous avons obtenu une amélioration des troubles musculaires, il continue actuellement son traitement et les circonstances ne nous permettent pas d'en attendre des résultats définitifs.

2° *L'hyperthyroïdie au cours des dystrophies musculaires.*

C'est en 1885, que DUCAZAL rapporte la première observation d'association de goitre exophtalmique et d'atrophie musculaire généralisée. DREYFUS BRESSAC cite une atrophie musculaire de l'avant-bras et de la main droite observée au cours d'un basedow. Dans une étude consacrée à la maladie de Basedow, MÆBIUS rapportait un cas d'association avec dystrophie musculaire. En 1907 LIEBERS trouve chez un sujet atteint de dystrophie musculaire de nature myopatique une maladie de Basedow dont l'apparition fut tardive par rapport au développement de l'atrophie musculaire. DUFOUR et CHAZAL présentent en 1919 un malade chez lequel une hyperthyroïdie est associée à une myopathie du type scapulo-humérale. Mais ces observations que nous avons recueillies dans la littérature médicale n'ont pas la valeur et la netteté expérimentale de celles rapportées par DUVERNE dont nous allons donner le résumé.

1^{re} *Observation :*

Apparition chez une fille de 15 ans, après une maladie de Bouillaud, d'un goitre exophtalmique, avec lésion mitrale probable M. B. + 29 %.

Développement parallèle d'une atrophie musculaire progressive intéressant les ceintures scapulaires et pelviennes.

Aucun antécédent familial de myopathie.

Augmentation générale des chronaxies des muscles atrophiés.

Biopsie musculaire : Au niveau des plaques motrices altération du chondriome laissant prévoir une irréversibilité probable des lésions.

Amélioration du syndrome Basedowien et musculaire à la suite du traitement iodé et du repos.

Thyroïdectomie sub-totale, mort le soir de l'intervention.

2^e *Observation :*

Chez une femme de 58 ans, présentant un goitre depuis l'âge de 28 ans, développement simultané d'une hyper-

thyroïdie avec métabolisme basal de $+ 52 \%$ et d'une myopathie du type Leyden-Mœbius, l'atrophie prédominant à la racine des membres inférieurs.

Aucun antécédent familial de myopathie.

Thyroïdectomie sub-totale.

Trois mois après, disparition parallèle des signes basedowiens et des signes de myopathie.

3^e Observation :

Maladie de Basedow avec M. B. de $+ 22 \%$ avec retentissement cardiaque, évoluant depuis 3 mois chez une femme de 39 ans sans antécédent particulier en dehors d'un éthylisme léger.

Évolution simultanée et parallèle d'un état myopathique intéressant les racines des membres inférieurs et à un degré moindre les racines des membres supérieurs.

Augmentation moyenne des chronaxies des muscles intéressés par l'atrophie. Biopsie musculaire : lésions de myopathies réversibles.

Amélioration des troubles thyroïdiens, cardiaques et musculaires, par le traitement préparatoire à l'intervention (lugol, gardénal, quinine).

Thyroïdectomie sub-totale.

Guérison des deux syndromes endocriniens et musculaires.

DUVERNE a ainsi réuni trois observations d'association de maladie de Basedow et de myopathie acquise qui fut toujours de type atrophique et jamais du type hypertrophique. Se basant sur la précession dans les trois cas du syndrome basedowien sur le syndrome musculaire et sur les deux résultats favorables obtenus par la thyroïdectomie il écrit : « Nous pouvons difficilement ne pas admettre un facteur pathogénique endocrinien et ne pas conclure à la possibilité d'une myopathie basedowienne. »

3^o Le rôle de la glande thyroïde dans notre observation.

Nous sommes donc en droit de ne pas considérer l'association thyroïdo-musculaire chez notre malade comme une

simple coïncidence; nous devons remplir à notre avis les deux conditions suivantes pour affirmer l'interdépendance du syndrome endocrinien et du syndrome musculaire.

1° Les troubles musculaires coïncident exactement avec les manifestations myxœdémateuses.

2° L'atténuation des signes musculaires et endocriniens est parallèle sous l'action de l'opothérapie thyroïdienne.

Chez notre malade nous satisfaisons à la première condition, mais la deuxième se trouve un peu en défaut. Jusqu'à ce jour, après un traitement opothérapique de deux mois, nous n'avons obtenu qu'une amélioration des troubles fonctionnels musculaires, qui semble cependant plaider en faveur de la pathogénie thyroïdienne de la myopathie; nous pensons que la poursuite du traitement thyroïdien amènera la disparition du myxœdème et atténuera l'atrophie musculaire.

Associées au myxœdème deux types de dystrophie musculaire peuvent être observés: hypertrophie musculaire du type thomsénien au cours du syndrome décrit par MOLLARET et par GARCIN, et atrophie musculaire du type myopathique chez notre malade.

Premier point de discussion: doit-on considérer l'hypothyroïdie comme étant la cause de ces syndromes musculaires? Au sujet des réactions thomséniennes une opinion différente a été soutenue par GARCIN et par MOLLARET. Pour le premier, le point de départ serait, comme d'ailleurs au cours des myopathies, une atteinte du diencéphale qui commanderait les lésions musculaires; les troubles endocriniens ne seraient que secondaires. Pour MOLLARET, au contraire, le myxœdème devrait être tenu pour le seul responsable de la dystrophie musculaire et les preuves thérapeutiques par les extraits thyroïdiens pourraient être considérées comme un argument suffisant. En faveur de cette dernière interprétation les troubles musculaires observés au cours du myxœdème congénital apportent de nouvelles preuves.

SLAUCK, en effet, a constaté des troubles de l'excitabilité mécanique et électrique des muscles pouvant se manifester

par une myotonie durable. MARINESCO a fréquemment rencontré la réaction galvanotonique durable. L'hyper-excitabilité mécanique des muscles a été signalée par KRÆPELIN. Enfin, au point de vue histologique, le système spiral décrit par HEINDENHAIN dans les muscles des myopathiques a été retrouvé par SLAUCK et HARZER dans les muscles du myxœdémateux.

Deuxièmement, quelle relation existe-t-il entre les réactions d'hypertrophie et d'atrophie musculaire? Au premier abord il paraît paradoxal d'attribuer au myxœdème des manifestations opposées. Les études électriques de BOURGUIGNON, au cours des dystrophies musculaires congénitales ont souligné les liens qui existaient entre la maladie de Thomsen, la myotonie atrophique et les myopathies proprement dites. La différence des réactions musculaires dépendrait du processus évolutif plus aigu pour les premiers types que pour les derniers. De même les manifestations musculaires observées au cours du myxœdème seraient du type hypertrophique ou du type atrophique selon l'importance et la gravité du processus primitif. Une telle interprétation fait jouer un rôle de premier plan au facteur endocrinien.

Enfin, doit-on séparer complètement ces myopathies myxœdémateuses des myopathies congénitales? Ces deux affections paraissent en effet bien différentes. Les premières apparaissent à n'importe quel âge et parfois tardivement (45 ans chez notre malade), elles sont accompagnées de signes thyroïdiens importants, elles sont sensibles à la thérapeutique endocrinienne, caractère que l'on ne retrouve pas chez les secondes. Néanmoins, par suite de la rareté des troubles musculaires, au cours du myxœdème, l'existence d'un trouble congénital mineur nous paraît probable. Certaines circonstances, la syphilis chez notre malade, seraient responsables de l'évolution de ces dystrophies musculaires latentes.

CHAPITRE IV

PHYSIOPATHOLOGIE DES MYOPATHIES

Nous allons envisager rapidement les diverses hypothèses concernant la pathogénie des myopathies.

1^o THÉORIE MUSCULAIRE.

Elles se fondent sur l'absence de lésions anatomiques au niveau des centres et des conducteurs nerveux (LANDOUZY et DEJERINE). La myopathie, selon ces auteurs, serait une maladie primitive du muscle. Pour ROTH (1886) la cause des myopathies résiderait dans des altérations du caryoplasme de la cellule germe qui préside à la formation du système musculaire. Pour BABINSKI et ONANOFF l'atrophie musculaire répond au mode de développement embryologique, il existerait une relation intime entre le degré de rapidité du développement de ces muscles et le degré de prédisposition à la myopathie. DANSCH constatait que les muscles congénitalement absents sont ceux qui sont frappés par les processus myopathiques. BLOCQUET et MARINESCO admettent un dysfonctionnement de la nutrition de la fibre musculaire transmis par hérédité dont la localisation serait commandée par le développement embryologique des muscles.

2^o THÉORIE NERVEUSE.

a) *Théorie encéphalique* : Les troubles psychiques se retrouvent au cours des myopathies. Pour NISIOLI 36 % des myopathes, pour BERGLUCCHI 46 %, pour PRISMANN 50 % seraient atteints de troubles psychiques.

b) *Théorie spinale* : Elle s'appuie sur l'existence chez un même individu ou chez divers membres de même famille de myopathies et de troubles myélopathiques. PEKELHARIUS, DRUMOND, STUMPELL, ERB, PREISZ, KALHER et HEUBNER ont mis en évidence des lésions névritiques ou des altérations des cellules des cornes antérieures de la moelle. Dans l'observation de ROUQUES et celle de HITZENBERGER il existe des altérations des neurones moteurs comparables à celles que FOIX et NICOLESCO ont trouvées au cours des myopathies. K. HENNER (1924) et KÆLICHEN (1929) ont soutenu l'origine neurogène de la maladie de STEINERT. L'abolition des réflexes tendineux, l'existence possible de secousses fibrillaires, la constatation d'un signe de Babinski ou de troubles bulbaires sont les arguments cliniques de cette interprétation.

c) *Théories neuro-végétatives* : Elles s'appuient sur des arguments anatomiques cliniques et physiologiques.

1° Arguments anatomiques : FOIX et NICOLESCO ont constaté, au cours de l'autopsie de myopathiques, des altérations neuronales du type abiotrophique dans les noyaux pontobulbo-médullaires correspondant aux muscles atteints et dans les formations extra-pyramidales et végétatives. Les recherches de FOIX et NICOLESCO ont été confirmées par WEIL et KISCHNER (1926) qui ont trouvé des lésions du type abiotrophique dans les formations extra-pyramidales et végétatives du cerveau de leur malade. BIELSCHOWSKI, MAAS et OSTERTAJ (1933), ont décrit une neurophagie et une réaction gliale des noyaux végétatifs, les cellules végétatives de la corne latérale de la moelle étaient moins nombreuses. KISCHNER et DAVIDSON ont observé des altérations de la corne latérale de la moelle, des altérations des noyaux paraventriculaires et supra-optiques. Rappelons que SCHNEEVOGT avait rencontré dans une myopathie une dégénérescence graisseuse des portions cervicales et dorsales du grand sympathique.

2° Arguments cliniques : ORTH, BABES et KALINDERO ont rapporté des observations associant les myopathies et les troubles sympathiques. Des troubles vaso-moteurs ont été notés par LANDOUZY et DEJERINE, des troubles sécrétoires par Mme SACARA-TULBURE, PITRE et FABRE, des troubles trophiques par THIBIERGE, ROBERT, MEIGE, BALLET et DELHERM, COLLIER WILSON, des troubles pigmentaires et des troubles des phanères.

3° Arguments physiologiques : il sont été donnés par KEN KURE et son école ; la section du sympathique entraînerait une dégénérescence musculaire semblable à celle des dystrophies musculaires. Chez l'animal, après section du plexus abdominal, on a constaté, au bout de plusieurs mois, une atrophie des muscles de la jambe dont les lésions anatomiques étaient identiques à celles que l'on rencontre au cours des myopathies ; sur 21 malades ayant subi une sympathectomie, KEN KURE a noté une atrophie musculaire des muscles du cou chez six d'entre eux.

Tels sont les arguments des théories neuro-végétatives que nous allons analyser rapidement.

Théorie diencephalique de CURSCHMANN. — Les myopathies seraient en relation avec une atteinte des centres trophiques neuro-végétatifs situés au voisinage des formations infundibulo-tubériennes. Les lésions diencephaliques décrites au cours de la maladie de Steinert formeraient une base anatomique à cette théorie. Par suite des relations hypophyso-diencephaliques, cette théorie expliquerait les associations endocrino-musculaires.

Théorie mésencéphalique de ROUQUIER. — ROUQUIER qui a eu l'occasion d'observer 6 cas de myopathie hypertonique étaye son argumentation uniquement sur des faits cliniques. L'existence de formes unilatérales et la prédominance d'un côté, au cours de formes complètes, ne pourraient être expliquées que par une origine centrale. Les lésions intéresseraient les centres voisins de ceux qui sont touchés au cours

de la maladie de Parkinson. De plus, certains signes de la série Parkinsonienne pourraient être observés au cours de la myotonie atrophique, comme le tremblement, l'exagération des réflexes de posture (BAKMANN). L'hyper-excitabilité mécanique des muscles larges a été retrouvée au cours de la myotonie atrophique. PASSOUANT a signalé un abaissement important du taux en cholinestérase du sang chez deux parkinsoniens. PAGES, TINEL, SCHIFF, CANTON, ont rapporté des observations de myopathies associées à un syndrome parkinsonien post-encéphalique.

Théorie de KEN KURE. — Pour l'auteur japonais les lésions primitives siègeraient dans la moelle et le système sympathique périphérique. La corde latérale de la moelle serait assez souvent lésée. Les fibres sympathiques présenteraient des modifications importantes, alors qu'après une dégénérescence des cornes antérieures ces fibres resteraient normales. Les lésions anatomiques du système sympathique entraîneraient des troubles de la trophicité et de la force musculaire, fonctions qui seraient sous la dépendance du sympathique.

3^o THÉORIE ENDOCRINIENNE.

Nous avons vu dans un chapitre précédent la fréquence de l'association des troubles musculaires et glandulaires. Aussi certains auteurs ont voulu voir dans l'atteinte endocrinienne le point de départ de la maladie.

a) Nous avons déjà dit que la maladie de Steinert était considérée comme une dysparathyroïdie : LUNDBORG a souligné les ressemblances qui existaient entre la tétanie et la myotonie. Pour MAC COUCH et LUNDLUM, SCAURKE et FULL, la cataracte, le signe de Chvostek, la fragilité osseuse dépendraient d'une atteinte des parathyroïdes. JUNG signale une hypocalcémie au cours des myopathies et de la maladie de Steinert. Pour PASSOUANT il paraît exagéré de considérer ces troubles comme primitifs; il considère les signes parathyroïdiens comme des symptômes de la maladie.

b) La genèse thyroïdienne des myopathies est la seule hypothèse qui donne sa pleine valeur à la théorie endocrinienne. En effet, dans toutes les observations que nous avons rapportées sur les associations dystrophies musculaires-troubles thyroïdiens on s'est trouvé en présence d'une précession des troubles glandulaires sur les symptômes musculaires ou d'une apparition rigoureusement simultanée des deux séries de syndromes. Sur un total de 10 observations associant le myxoedème et les dystrophies musculaires nous avons constaté 8 cas de guérison par le traitement opothérapique et dans trois de nos cas l'arrêt du traitement thyroïdien a amené une rechute du syndrome endocrino-musculaire. Dans les 3 observations de myopathie Basedowienne, deux ont été guéries par la strumectomie. Nous ferons remarquer que dans 2 des 3 observations où nous manque le critère thérapeutique une issue fatale n'a pas permis le traitement thyroïdien. Il nous semble donc qu'on ne peut nier le rôle de la glande thyroïde dans la pathologie des myopathies et qu'on peut parler de myopathies thyroïdiennes.

c) On a ainsi invoqué le rôle joué par l'hypophyse dans la maladie de Steinert et les myopathies. LEVY et ROTSCHILD ont rapporté un cas de myopathie amélioré par l'opothérapie hypophysaire. Quelques signes de la série hypophysaire, tels que le syndrome adiposo-génital, l'acromégalie, ont été signalés au cours des myopathies. Certains résultats expérimentaux mettent en lumière le rôle de l'hypophyse. HOUSSAYE (1933) a signalé une asthénie musculaire après la suppression de l'hypophyse chez le crapaud, l'asthénie correspondant à une diminution de la phosphocréatine et du glycogène musculaire.

d) On a aussi décrit, au cours des myopathies, des troubles thymiques, des troubles ovariens, testiculaires et surrénaux. Nous signalons en passant la théorie moderne de MELDOLESI d'après laquelle la myopathie serait due à une altération progressive du pancréas chez des sujets prédisposés du point de vue familial et héréditaire.

PAGES invoque l'action des perturbations sympathico-endocriniennes dans le mécanisme des myopathies. Il admet qu'il existe une corrélation très étroite entre le système nerveux de la vie végétative et les glandes endocrines. Sa théorie permet d'expliquer toutes les associations et le caractère familial des myopathies.

4° RÔLE JOUÉ PAR LE SYNAPSE NEURO-MUSCULAIRE.

Des recherches faites par PASSOUANT et MINZ sur le muscle myotonique ont montré qu'il existait, au cours de la myotonie atrophique un excès d'acétylcholine, et une baisse de la cholinestérase. En se basant sur ces résultats ces auteurs ont supposé que la contraction myotonique dépendait d'un trouble de la plaque myo-neurale. Le muscle myotonique, riche en acétylcholine, serait comparable aux muscles toniques de Wacholder, muscles à contraction prolongée et très sensibles à l'acétylcholine.

Les relations qui existent entre la myotonie et l'atrophie musculaire, au cours de la maladie de Steinert, ont été signalées par MOLLARET. Ces deux phénomènes peuvent, en effet, être considérés comme la traduction d'une même lésion que PASSOUANT et MINZ localisent à la plaque myo-neurale. Par suite des parentés cliniques et anatomiques qui existent entre les myopathies et les myotonies atrophiques, il serait intéressant de connaître les modifications de la teneur du muscle myopathique en acétylcholine. Chez notre malade une biopsie musculaire a été faite, le résultat du dosage de l'acétylcholine et de la cholinestérase nous a été communiqué par PASSOUANT : Pas d'acétylcholine dans 200 mmgs de muscle, pouvoir cholinestérasique 10.000 pour la même quantité du muscle. Ces résultats ne concordent pas avec ceux qui ont été trouvés au cours de la myotonie atrophique.

Avant d'éliminer un trouble synaptique chez notre malade il paraît utile de faire quelques réserves. Le muscle examiné ne présentait que des lésions histologiques minimales. Il était

de couleur rouge et n'avait pas cette teinte grisâtre commune aux muscles atrophiés et trouvée par PASSOUANT au cours de ses biopsies musculaires sur des muscles d'atrophie myotonique. Macroscopiquement il était d'apparence normale et histologiquement seules des lésions discrètes de myosite ont été décelées. Les anomalies si minimes de ce faisceau musculaire ne pouvaient donc correspondre qu'à un début de dystrophie musculaire.

Autre point qui mérite d'être signalé : le pouvoir cholinestérasique trouvé chez notre malade est élevé comparative-ment à celui qui a été observé chez des myotoniques atro- phiques où il était de 200; de plus il est supérieur à celui qui a été trouvé par PASSOUANT sur un muscle normal dont le pouvoir cholinestérasique était de 2.000, une telle variation de résultat pourrait s'apparenter aux différences que l'on trouve au cours de dosages de la cholinestérase sérique. Certains auteurs ont, en effet, signalé que selon les sujets le taux cholinestérasique sérique était très variable; au cours du dosage de l'enzyme musculaire, malgré la compression du fragment musculaire une certaine quantité de sang n'est pas exprimée et le dosage intéresse cette fraction. Néanmoins, malgré cette cause d'erreur, malgré ces réserves que nous formulons, nous attribuons une valeur plus stable à la choli- nestérase musculaire qu'à la cholinestérase sérique et nous appuyons notre hypothèse sur les résultats fournis par PASSOUANT chez ses malades.

Comment interpréter les chiffres que nous avons trouvés? Le taux élevé de cholinestérase musculaire ne pourrait-il pas traduire une lésion au début? Dans une deuxième phase ce taux s'abaisserait et l'acétylcholine pourrait ensuite être décelée dans le muscle. Une telle interprétation suppose des variations importantes du taux estérasique au niveau du synapse. Au début, il se produirait une mobilisation de la diastase pour détruire l'acétylcholine produite en plus grande quantité, puis, secondairement à l'épuisement estérasique, apparaîtrait l'acétylcholine dans le muscle.

De ces faits et des résultats trouvés au cours d'autres dystrophies musculaires se dégage le rôle joué par le synapse neuro-musculaire. A son niveau agissent diverses influences et tout particulièrement des influences endocriniennes et neuro-végétatives. Chez notre malade la syphilis et l'hypothyroïdie sont au premier plan. La spécificité pourrait avoir provoqué les lésions musculaires et les lésions synaptiques. L'examen histologique n'a pas révélé d'artérite syphilitique, aussi nous paraît-il difficile de conclure à une myosite spécifique. Il est plus probable que la syphilis est responsable des troubles endocrino-sympathiques extériorisés au premier plan par le myxœdème et que ces troubles ont entraîné des modifications synaptiques, point de départ de la dystrophie musculaire. Les travaux de SECKER qui ont signalé le rôle joué par les glandes endocrines dans le maintien de la transmission au niveau des jonctions neuro-musculaires volontaires appuie cette théorie.

En faisant jouer au synapse neuro-musculaire le rôle que nous lui attribuons, la physiopathologie des myopathies s'éclaire. On peut en effet considérer la plaque terminale comme le maillon intermédiaire entre les troubles endocrino-sympathiques d'une part, et les modifications musculaires d'autre part. Ainsi au cours des myopathies, comme d'ailleurs au cours des autres dystrophies musculaires, l'atteinte endocrino-sympathique pourrait être tenue pour responsable de l'atrophie musculaire et des réactions myotoniques. Selon l'importance des lésions endocrino-sympathiques la réaction du synapse neuro-musculaire serait différente : l'atrophie, l'hypertrophie musculaire, les troubles myotoniques, ou myasthéniques, étant les principales modalités « statique » ou « dynamique » du trouble musculaire.

Le nombre restreint de biopsies musculaires faites rend encore incertaine cette conception physiopathologique. Seuls des examens nombreux et répétés permettront de lui donner une base plus solide.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

1^o TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE.

La syphilis, nous paraissant être la cause de l'hypothyroïdie, doit être traitée en premier lieu; devant l'importance de la positivité des réactions sérologiques nous avons soumis notre sujet à une triple médication associant le novarsénobenzol, le bismuth, et le cyanure de mercure. Devant les accidents sérieux présentés par notre sujet à la 6^e piqûre, nous avons été amenés à interrompre la thérapeutique spécifique.

2^o TRAITEMENT ENDOCRINIEN.

En admettant à l'origine du trouble musculaire l'existence d'un trouble endocrinien, nous justifions la thérapeutique endocrinienne.

1^o *Extraits thyroïdiens* : Ils ont donné des résultats remarquables au cours des dystrophies musculaires associées à l'hyperthyroïdie; chez notre malade l'extrait thyroïdien a été donné d'abord par voie buccale à la dose de 20 cgr pro die quinze jours par mois, puis par voie sous-cutanée : 1 à 3 mmgr dans les 24 heures.

2^o *Extraits parathyroïdiens* : dans quelques cas où on a trouvé des signes d'insuffisance parathyroïdienne les extraits parathyroïdiens ont été préconisés; mais d'après ROUGUES leurs effets seraient nuls ou même dangereux.

3° *Extraits hypophysaires* : Ils ont donné une amélioration chez un malade présentant une myopathie atrophique (LÉVY et ROTSCHILD); ils doivent être administrés dans les associations hypophyso-musculaires et dans les troubles complexes qui signent une atteinte de diencéphale.

3° VITAMINOTHÉRAPIE.

La vitamine E est de toutes les vitamines celle dont le rôle serait le plus important. Avec un régime carencé en vitamine E, GÖTTSCHE et PAPPENHEIMER (1931) ont obtenu chez le rat une dystrophie musculaire progressive. Les lésions des muscles seraient primitives et prédomineraient au voisinage des vaisseaux sanguins. L'analogie des troubles observés chez le rat à ceux que l'on trouve au cours des myopathies a suggéré l'utilisation de la vitamine E chez l'homme.

BICKNELL (1940) a obtenu avec la vitamine E des résultats remarquables dans plusieurs cas de dystrophies musculaires.

La vitamine B₄ associée à la vitamine E renforcerait l'action de cette dernière.

HERATA et SUKUKI ont noté une baisse de l'acide ascorbique dans le liquide céphalo-rachidien et les urines de malades atteints de dystrophie musculaire. Par l'administration de la vitamine C ils ont constaté une amélioration du syndrome musculaire. La vitamine C a été employée au cours des myopathies (GENIVAL, LONDRES) et a pu entraîner quelques améliorations au cours de la myotonie atrophique.

RAABE ayant montré les relations qui existent entre la vitamine C et la cholinestérase, PASSOUANT pense que l'acide ascorbique pourrait suppléer la cholinestérase insuffisante au cours de la myotonie. La myotonie d'un de ses malades a été nettement améliorée par des injections intraveineuses de vitamine C.

Toutes ces considérations nous ont amené à entreprendre, chez notre sujet, une médication polyvitaminée.

4^o MÉDICATION AGISSANT SUR LA PLAQUE TERMINALE.

Quinine: WOLFF (1936) a montré que la quinine diminuait la myotonie. KENNEDY, KOLB, HARVEY, BRISCOE ont confirmé ce résultat. HARVEY-MINZ ont démontré que la quinine agissait en inhibant l'action de l'acétylcholine. Quant à l'effet de la quinine sur la cholinestérase ou bien l'effet est nul ou bien inhibiteur.

D'après ces travaux nous avons administré à notre sujet un gramme de quinine par jour par voie buccale, mais sans résultat.

CONCLUSION

1° A côté des myopathies congénitales, il existe des myopathies acquises, parmi les causes responsables, la fièvre typhoïde, les encéphalites, le traumatisme et la syphilis ont été observés. Si l'hérédo-syphilis a été fréquemment invoquée, surtout au cours des myopathies congénitales, la syphilis acquise est rarement la cause d'une myopathie.

2° Le rôle joué par les glandes endocrines au cours des myopathies est très important. L'atteinte endocrino-sympathique se rencontre d'après PAGES dans 25 % des cas. Certaines dystrophies musculaires s'accompagnent de manifestations thyroïdiennes. MOLLARET et GARCIN ont observé des syndromes thomséniens acquis avec myxoedème. Les myopathies basedowiennes ont été récemment décrites par DUVERNE. Nous apportons l'observation d'une myopathie atrophique avec hypothyroïdie. Les relations qui existent entre ces syndromes sont basées sur l'épreuve thérapeutique, l'amélioration par les extraits endocriniens étant souvent constatée. L'atteinte endocrinienne peut être tenue pour responsable des manifestations musculaires et selon le degré de l'affection l'atrophie ou l'hypertrophie avec myotonie peuvent être observées.

3° Par suite de l'importance des lésions endocriniennes et par suite de la possibilité d'une action thérapeutique sur ces dernières nous avons tendance à nous rattacher, du point de vue physiopathologique à la théorie endocrino-sympathique plutôt qu'à la théorie diencephalique de CURSCHMANN.

Les manifestations endocrino-sympathiques pourraient agir sur les muscles par l'intermédiaire du synapse neuro-musculaire.

Les dosages biologiques que nous avons obtenus : absence d'acétylcholine et excès de cholinestérase dans 200 mmgrs de muscle pourraient correspondre à des lésions de début, ces résultats étant très voisins de ceux obtenus sur un muscle normal.

4° Du point de vue thérapeutique divers traitements sont indiqués :

Le traitement endocrinien par des extraits thyroïdiens à forte dose est indiqué et a amené pour le moment chez notre malade une légère amélioration.

Le traitement étiologique : traitement syphilitique pour le cas qui nous intéresse.

Le traitement vitaminé : Les vitamines E et B₄ agissant sur la trophicité musculaire et la vitamine C sur l'insuffisance de la cholinestérase.

Le traitement biologique : La quinine bloquant l'acétylcholine produite au synapse neuro-musculaire.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et BINET. — *Société Médicale, Hôpitaux de Paris*, 21 juin, 1918.

AGGERY. — *Thèse, Bordeaux*, 1936. — Syphilis du corps thyroïde

ALLIEZ J. — Diagnostic des amyotrophies. *Marseille médical*, 1934 t. LXXI, n° 4.

AMYOT (Roma). — Maladie de Steinert sans myotonie, Syndrome pluriglandulaire, Hypothèse pathogénique. *Presse médicale*, 1938, p. 188.

ANDRÉ. — *Thèse, Lyon*, 1936. Le traitement des myopathies.

D'ANTONA L. — Sur la pathogénie diencéphalique probable de certaines formes de myopathie progressive. *Minerva medica*, 1935, t. I, p. 355.

BABONNEIX. — Quelques associations de la myopathie. *Gazette des Hôpitaux*, 30 décembre 1936, p. 1805.

BARRE, CARLIER et METZGER. — Un cas de myopathie à allure subaiguë non familiale et à début très tardif. *Revue Neuro*, 1928, p. 581, *Rev. neuro*, 1929, p. 402.

BERIEL et BRANCHE. — Myopathie acquise d'origine infectieuse. *Soc. méd. Hôp., Lyon*, 25 novembre 1924, in *Lyon médical*, 1925, p. 232 et 256.

BERVIEL et DEVIC. — Remarques sur le diagnostic des myopathies acquises et des polynévrites. *Soc. méd. Hôp., Lyon*, 25 nov. 1924, in *Lyon méd.*, 1925, I, 256.

BERKMANN. — Hyperthyroïdisme associé avec dystrophie myotonique. *Proc. Staff, Meet. Maby Clin.*, 1^{er} mai 1937, t. X, pp. 273-275.

BOURGUIGNON. — La pathogénie et l'électrophysiologie des Myopathies. *Arch. d'électr. méd., Bordeaux*, 1916, XXVI, p. 193.

BREMER et MOLDAVER J. — Mécanisme de la transmission neuromusculaire, *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXVII, pp. 352-355.

CLAUDE, COSTE et FAUVET. *Revue neuro*, 1936, t. II., p. 22. Étude d'un cas de dystrophie musculaire neuro-endocrinienne.

COSTE, F. MION et SICARD J. — Un cas de syndrome endocrino-musculaire. *Soc. médic. Hôp. Paris*, 5. 2. 43.

DALE H.-H. — La médication chimique dans le système nerveux périphérique et ses relations avec les glandes endocrines. *Congrès neuro. inter. Copenhagen*, 1939, in *R. N.*, t. I. XXII, p. 347.

DARRE, MOLLARET, ZAGDOUN (Mme) et ŒMICHEN (Mlle). — Hypertrophie musculaire généralisée du nourrisson et hyperthyroïdie congénitale. *Revue neuro*, 1939, t. I, pp. 249-281.

DE NOYELLE, DE GRAILLY, GIRAUD (Mlle). — Myxœdème et hypertrophie musculaire généralisée. *Bull. Soc. Péd., Paris*, 1938, t. 36, n° 8, pp. 590-594.

DUQUESNE. — Contribution à l'étude de la pathogénie des Myopathies. *Thèse, Lille*, 1929.

DUVERNE J. — Myopathie Basedowienne. *Thèse, Lyon*, 1941.

FLOTTES. — Étiologie toxi-infectieuse des myopathies progressives acquises de l'adulte. *Thèse, Lyon*, 1932-33.

FOIX Ch. et NICOLESCO. — Lésions du système nerveux central dans a maladie de Thomsen et les myopathies. *Annales d'anat. path.*, mai 1924, pp. 298-324 et *C. R. Soc. Biol.*, 1924, p. 324.

FORSBERG R. — Des rapports des glandes endocrines avec la fonction musculaire et considérations spéciales sur les myopathies. *Revue neur.*, t. LXXII, p. 363.

GARCIN, ROUQUES R., LAUDAT et FRAMUSAN. — Syndrome thomsénien et syndrome myxœdémateux cliniquement associés. *R. N.*, 1935, 2, pp. 59-90.

GONNET. — Myopathies et syphilis héréditaire. *Thèse, 1931, Montpellier*.

GOODHART. — The primary myopathies and thier endocrine relation schip. *Med. clin. Ann. Phil.*, 1918, XIV., p. 259.

HAGUENAU J., LEFÈVRE J. et KAUFFMANN. — Étude clinique électrique et humorale d'un syndrome endocrino-musculaire. Hypothyroïdie galvanotonus généralisé, modification de la cholinestérase sanguine. *Bull. Soc. méd. Hôp., Paris*, 1939, p. 994.

HEUYER et SEMELAIGNE. — Myopathie pseudo-hypertrophique. *Soc. Neur.*, 3 juin 1920.

HOFFMANN. — *Deutsch. Zeitsch. f. Nerven.*, 1898, p. 418.

HUC D'ARRAC. — La zone de jonction myoneurale dans qq. cas pathologiques. *Thèse, Lyon*, 1932.

JANNEY. — *The archives of international Medicine*, fév. 1918, pp. 188-245. Origine endocrinienne des dystrophies musculaires.

KEN KURE. — *The lancet*, 1928, I, p. 441. Pathogénie de la dystrophie musculaire progressive.

LANGERON, GALLIGUE et DUQUESNE. — *Journal de Médecine de Lyon*, 1929, p. 369. Myopathies et troubles endocriniens.

LÉPINE. — *Journal de Médecine de Lyon*, 10 mai 1896, p. 35. Myopathies progressives améliorées par la médication thyroïdienne.

LÉVY et DE ROTHSCHILD. — Myopathie atrophique progressive améliorée par l'extrait hypophysaire. *Rev. neur.*, 1907, p. 613.

LHERMITRE, DE MASSARY et DUPONT. — *Revue neur.*, 1929, p. 86. Myopathie atrophique associée à un syndrome pluriglandulaire.

MAC, CRUDENT et SARGENT. — *The archives of internal medicine*, 1918, p. 252, Myopathies et glandes endocrines.

MARANON. — Localisations extra-cutanées du myxoedème. *Presse médicale*, 1938, n° 77, pp. 1417-1419.

MARANON et Ch. RICHEL. — *Académie de Médecine*, 26 octobre 1937. Les syndromes neuro-musculaires.

MARGAROT et ZAKAJHAM. — Le facteur syphilis héréditaire dans la genèse des myopathies. *Gaz. méd. de France*, 15 août 1931.

MARNAY, A. MINZ et NACHMANSON. — Cholinestérase dans le muscle strié après dégénérescence du nerf moteur. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. CXXV, p. 43.

MILIAN et LELONG. — Myopathie et syphilis héréditaire. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 2 juin 1922, p. 893, in *Bull.* 1922.

MOLLARET et SIGWALD. — Hypertrophie musculaire généralisée de l'adulte avec myxoedème, *R. N.*, 1939, t. I, p. 513.

MOLLARET et RUDAUX. — Hypertrophie musculaire avec symptômes myotoniques et de constitution rapide chez une hypothyroïdienne latente. *Bull. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1939, pp. 818-824.

MUSSIO-FOURNIER. — Troubles du système nerveux dans le myxoedème. L'encéphale, janv. 1933, p. 45 et fév. 1933, p. 136.

NETTER. — Les atrophies musculaires associées aux affections hypophysaires. *Thèse, Paris*, 1938.

NOEL, et POMME. — La zone de jonction myoneurale à l'état normal et dans quelques cas pathologiques. *R. N.*, avril 1932, t. I, n° 4, p. 589.

PAGES. — Étude pathogénique des myopathies. *Thèse, Montpel.*, 1924.

PARISOT. — *Traité d'endocrinologie*. Corps thyroïde.

PASSOUANT P. — La maladie de Steinert et le problème de la transmission neuro-musculaire. *Thèse, Montpellier*, 1943.

PRÉVOST, GRAYSON, MAC COUGHT et LUDLUM. — La myopathie a-t-elle des rapports avec la sécrétion interne? *Med. Recod.*, 10 juin, 1916, p. 1042.

RATHERY F., MOLLARET et WAITZ. — Myopathie myotonique et insuffisance parathyroïdienne. *Bull. et mémoire Soc. méd. Hôp. Paris*, 1930, p. 395.

RAVINA. — *Presse médicale*, mars 1934, p. 480. La thérapeutique moderne des myopathies.

RIMBAUD L. — *Précis de neurologie*, 1942, 3^e édition, Paris Doin.

RIVOIRE. — *Presse médicale*, 1934, p. 1466. Les corrélations hypophyso-endocriniennes. Hypophyse et thyroïde.

ROGER, ALLIEZ, PAILLAN. — Les myopathies de l'adulte. *Encéph.*, vol. I, n° 4, avril 1936, pp. 241-251.

ROUQUES I. M. — Myotonie atrophique et insuffisance parathyroïdienne. *Annal. méd.*, t. XXXI, 1932, p. 167.

ROUQUIER et CHATAIN. — Origine mésencéphalique primitive des myopathies. *Ann de méd.*, décembre 1935, p. 460.

SCHEFFER H. — Système musculaire et glandes endocrines. *Presse méd.*, 9 décembre 1939, p. 1591.

SPILLER W. — *The relation of the myopathie Brain*, 1913, t. XXXVI, n° I, pp. 75-114.

WEITZ. — D'un syndrome musculaire curieux au cours d'un myxœdème apparu à la suite de radiothérapie et de strumectomie partielle. *Deutsche Zeitsch. f. Nervenheilkunde*, bd. CXX, p. 297, février 1931.

TABLE DES MATIÈRES

<i>Introduction</i>	9
---------------------------	---

CHAPITRE PREMIER

Observation	11
-------------------	----

CHAPITRE II

La notion de myopathie acquise.....	19
-------------------------------------	----

CHAPITRE III

Le rôle des glandes endocrines dans les myopathies.....	27
1° Les troubles thymiques	27
2° Les troubles ovariens.....	27
3° Les troubles testiculaires	27
4° Les troubles surrénaux	28
5° Les troubles hypophysaires	28
6° Les troubles parathyroïdiens	30
7° Les troubles thyroïdiens	30
a) Association myxoedème dystrophie musculaire....	30
b) Association hyperthyroïdie - myopathie	36
c) Rôle de la glande thyroïde dans notre observation..	37

CHAPITRE IV

Physiopathologie des myopathies	41
1° Théorie musculaire	41
2° Théorie nerveuse	41
3° Théorie endocrinienne	44
4° Rôle joué par le synapse neuro-musculaire	46

CHAPITRE V

Traitement	49
Conclusion	53
Bibliographie	55

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Contribution à l'étude
d'une myopathie thyroïdienne*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression

Montpellier, le 8 Février 1945

Le Professeur,

RIMBAUD.

Vu :

Montpellier, le 8 Février 1945

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 8 Février 1945

Pour le Recteur :

Le Doyen délégué,

P. MATHIAS

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

